

PtcO₂/PtcCO₂ 比值对脓毒性休克患者集束化治疗微循环变化的评估及预后价值分析

张文娟 邵俊 吴晓燕 於江泉 郑瑞强

江苏省苏北人民医院重症医学科, 江苏扬州 225000

通信作者: 郑瑞强, Email: 13952721411@163.com

【摘要】 目的 应用经皮氧分压(PtcO₂)、经皮二氧化碳分压(PtcCO₂)等指标评估脓毒性休克患者集束化治疗前后微循环的变化,并探讨其在预测预后方面的价值。**方法** 回顾性分析2017年7月至2019年2月江苏省苏北人民医院重症医学科(ICU)收治的脓毒性休克成人患者的临床资料。收集患者性别、年龄、感染部位、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)、ICU住院时间及28 d预后情况;集束化治疗前(入院时)及治疗6 h的PtcCO₂、PtcO₂、PtcO₂/PtcCO₂比值、动脉血乳酸(Lac)、中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)、平均动脉压(MAP)等指标。根据28 d预后将患者分为存活组和死亡组,比较两组间各指标的差异;应用二元Logistic回归分析预后危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC),评价相关指标对脓毒性休克患者28 d病死率的预测价值。**结果** 共纳入脓毒性休克患者78例,其中存活组47例,死亡组31例。与存活组比较,死亡组基线指标中APACHE Ⅱ评分、PtcCO₂更高[APACHE Ⅱ(分):28.33±6.35比21.61±6.64, PtcCO₂(mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa):51.80±19.05比38.17±6.79,均P<0.05],PtcO₂/PtcCO₂比值更低(1.20±0.72比1.80±0.81, P<0.05)。与治疗前比较,脓毒性休克患者集束化治疗6 h PtcO₂/PtcCO₂比值、Lac水平、MAP均明显改善[PtcO₂/PtcCO₂比值:1.76±0.81比1.56±0.82, Lac(mmol/L):3.74±2.40比4.42±2.60, MAP(mmHg):83.34±7.58比71.00±5.36,均P<0.05],而PtcCO₂、ScvO₂无明显变化。存活组集束化治疗6 h PtcO₂/PtcCO₂比值明显高于治疗前,且明显高于死亡组(2.13±0.75比1.80±0.81、1.19±0.53,均P<0.05);死亡组治疗前后PtcO₂/PtcCO₂比值无明显变化(1.19±0.53比1.20±0.72, P>0.05)。二元Logistic回归分析显示,集束化治疗6 h PtcO₂/PtcCO₂比值、APACHE Ⅱ评分是影响脓毒性休克患者预后的独立危险因素[PtcO₂/PtcCO₂比值:优势比(OR)=7.876, P=0.026; APACHE Ⅱ评分:OR=0.846, P=0.035]。ROC曲线分析显示,6 h的PtcO₂/PtcCO₂比值、APACHE Ⅱ评分和6 h Lac水平均可预测脓毒性休克患者28 d病死率,其ROC曲线下面积(AUC)分别为0.864、0.784、0.752;6 h PtcO₂/PtcCO₂比值最佳截断值为1.42时,其敏感度为87.0%,特异度为73.3%。此外,以6 h PtcO₂/PtcCO₂比值是否大于1.42将患者分为两组,比较相关参数及预后指标的差异,结果显示,与PtcO₂/PtcCO₂<1.42组比较,PtcO₂/PtcCO₂≥1.42组APACHE Ⅱ评分较低,6 h Lac水平较低,24 h Lac达标率较高,28 d病死率较低。**结论** 与传统代谢参数相比,脓毒性休克患者早期微循环灌注改善能更好地反映集束化治疗效果;集束化治疗6 h PtcO₂/PtcCO₂比值可以成为新的预测脓毒性休克患者预后的微循环指标,支持在脓毒性休克早期集束化治疗中进行微循环监测、评估。

【关键词】 脓毒性休克; 经皮氧分压; 经皮二氧化碳分压; 经皮氧分压/经皮二氧化碳分压比值; 微循环; 预后

基金项目:江苏省扬州市科技计划项目(YZ2017086)

临床试验注册:中国临床试验注册中心, ChiCTR1900021781

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.017

Evaluation of microcirculatory changes after bundle therapy and prognostic value by the ratio of transcutaneous oxygen pressure and transcutaneous carbon dioxide pressure in the treatment of septic shock

Zhang Wenjuan, Shao Jun, Wu Xiaoyan, Yu Jiangquan, Zheng Ruiqiang

Department of Critical Care Medicine, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225000, Jiangsu, China

Corresponding author: Zheng Ruiqiang, Email: 13952721411@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate microcirculatory changes after bundle therapy and prognostic values of the ratio of transcutaneous oxygen pressure and transcutaneous carbon dioxide pressure (PtcO₂/PtcCO₂) in the treatment of septic shock. **Methods** A retrospective analysis was conducted. Patients with septic shock admitted to department of intensive care unit (ICU) of Northern Jiangsu People's Hospital from July 2017 to February 2019 were enrolled. The gender, age, infection site, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ), the length of ICU stay and 28-day prognosis were collected; PtcCO₂, PtcO₂, PtcO₂/PtcCO₂ ratio, arterial lactate (Lac), central venous oxygen saturation (ScvO₂), mean arterial pressure (MAP) were measured before treatment (at admission) and 6 hours after bundle treatment. According to the 28-day prognosis, the patients were divided into survival group and death group, and the differences of each index between the two groups were compared. The risk factors of prognosis were analyzed by binary

Logistic regression analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of the related indicators for the 28-day mortality of septic shock patients. **Results** A total of 78 patients with septic shock were enrolled, with 47 cases in survival group and 31 cases in death group. Compared with survival group, APACHE II score and PtcCO₂ were higher and PtcO₂/PtcCO₂ ratio was lower in death group [APACHE II: 28.33 ± 6.35 vs. 21.61 ± 6.64, PtcCO₂ (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 51.80 ± 19.05 vs. 38.17 ± 6.79, PtcO₂/PtcCO₂ ratio: 1.20 ± 0.72 vs. 1.80 ± 0.81, all *P* < 0.05]. Compared with before treatment, the PtcO₂/PtcCO₂ ratio, Lac, MAP were substantially improved at 6 hours of bundle therapy [PtcO₂/PtcCO₂ ratio: 1.76 ± 0.81 vs. 1.56 ± 0.82, Lac (mmol/L): 3.74 ± 2.40 vs. 4.42 ± 2.60, MAP (mmHg): 83.34 ± 7.58 vs. 71.00 ± 5.36, all *P* < 0.05], and there was no changes in PtcCO₂ and ScvO₂. The PtcO₂/PtcCO₂ ratio at 6 hours of bundle therapy in the survival group was significantly higher than before treatment and was higher than that in death group (2.13 ± 0.75 vs. 1.80 ± 0.81, 1.19 ± 0.53, both *P* < 0.05). There was no significant difference in PtcO₂/PtcCO₂ ratio of death group before and after treatment (1.19 ± 0.53 vs. 1.20 ± 0.72, *P* > 0.05). The binary Logistic regression showed that PtcO₂/PtcCO₂ ratio at 6 hours of bundle therapy and APACHE II score were risk factors of prognosis [PtcO₂/PtcCO₂ ratio: odds ratio (OR) = 7.876, *P* = 0.026; APACHE II score: OR = 0.846, *P* = 0.035]. ROC curve analysis showed that 6-hour of PtcO₂/PtcCO₂ ratio, APACHE II score and 6-hour Lac level could predict 28-day mortality in septic shock patients, and the area under curve (AUC) was 0.864, 0.784, and 0.752 respectively. The cut-off value of 6-hour PtcO₂/PtcCO₂ ratio for predicting mortality in septic shock patients was 1.42, the sensitivity was 87.0%, and the specificity was 73.3%. In addition, the patients were divided into two groups according to whether the 6-hour PtcO₂/PtcCO₂ ratio was greater than 1.42. The results showed that: compared with the PtcO₂/PtcCO₂ < 1.42 group, the APACHE II score in PtcO₂/PtcCO₂ ≥ 1.42 group was lower, the 6-hour Lac level was lower, 24-hour Lac reaching standard rate was higher and the 28-day mortality was lower. **Conclusions** Compared with the traditional metabolic parameters, the improvement of early microcirculatory perfusion in patients with septic shock can reflect the effect of bundle therapy. The PtcO₂/PtcCO₂ ratio at 6 hours of bundle therapy can be used as a new index to predict the prognosis of patients with septic shock which supports the monitoring and evaluation of microcirculation in the early stage of treatment in septic shock.

【Key words】 Septic shock; Transcutaneous oxygen pressure; Transcutaneous carbon dioxide pressure; The ratio of transcutaneous oxygen pressure and transcutaneous carbon dioxide pressure; Microcirculation; Prognosis

Fund program: Yangzhou City Science and Technology Program Project of Jiangsu Province of China (YZ2017086)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR1900021781

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.017

脓毒性休克是世界范围内高发病率和高病死率的主要疾病之一^[1]。早期集束化治疗的目的在于改善全身组织灌注、保护器官功能^[2],其中液体复苏、监测血乳酸(Lac)等措施旨在改善静态的、全身的血流动力学参数,但尽管大循环血流动力学正常,微循环障碍也可能持续存在^[3],因此局部组织灌注状态的评价对指导脓毒性休克治疗及预后至关重要。脓毒症时皮肤的微循环障碍发生最早,经皮二氧化碳分压(PtcCO₂)、经皮氧分压(PtcO₂)可以无创、持续监测,以反映皮肤微循环的变化,可用于危重症患者组织缺氧和血流动力学休克的早期预警^[4],但目前针对脓毒性休克早期集束化治疗有效性的微循环指标评估的临床研究并不多见。本研究中通过回顾性分析脓毒症患者集束化治疗前后PtcCO₂、PtcO₂、PtcO₂/PtcCO₂比值、动脉Lac、中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)、平均动脉压(MAP)等的变化,旨在为脓毒性休克患者早期集束化治疗提供微循环灌注依据,并针对微循环指标对预后的预测价值进行评估。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2017年7月至2019年2月入

住本院重症医学科(ICU)的脓毒性休克患者。

1.1.1 纳入标准:根据国际脓毒症管理指南^[2]诊断为脓毒性休克的患者;能够随访28 d预后者。

1.1.2 排除标准:年龄<18岁或妊娠患者;24 h内死亡或自动出院患者;临床资料不完整者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并通过医院医学伦理委员会临床研究伦理审查批准(审批号:2019KY-109),实施过程严格遵守《赫尔辛基宣言》,所有治疗及检测均获得过研究对象的知情同意。本研究已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR1900021781)。

1.3 观察指标及分组:①收集患者一般资料,如年龄、性别、感染部位、血压、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、ICU住院时间、28 d预后;②收集患者集束化治疗前及治疗6 h的PtcCO₂、PtcO₂、PtcO₂/PtcCO₂比值、动脉Lac、ScvO₂、MAP、血气分析等指标。根据28 d预后将患者分为存活组和死亡组。

1.4 集束化治疗情况:脓毒性休克患者入院后立即给予6 h集束化治疗^[2],包括测定Lac水平,若初始Lac>2 mmol/L,需治疗后重新测定;应用抗菌药

物前获取血培养;应用广谱抗菌药物;对低血压或 Lac ≥ 4 mmol/L 的患者以 30 mL/kg 开始快速补充晶体液;若患者在维持 MAP ≥ 65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 的液体复苏期间或之后仍存在低血压则应用升压药。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 22.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验;分类资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元 Logistic 回归分析预后危险因素;绘制受试者工作特征曲线 (ROC),评价相关指标对脓毒性休克患者 28 d 病死率的预测价值。所有检验均为双侧检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料(表 1):最终入选 78 例患者,其中男性 41 例,女性 37 例;年龄 (63.26 ± 13.76) 岁;APACHE II 评分 (24.26 ± 7.25) 分;肺部感染 19 例 (占 24.4%),腹腔感染 25 例 (占 32.1%),泌尿系感染 22 例 (占 28.2%),血流感染 9 例 (占 11.5%),其他感染 3 例 (占 3.8%);28 d 死亡 31 例,28 d 病死率为 39.7%。与存活组比较,死亡组 APACHE II 评分、PtcCO₂ 更高, PtcO₂/PtcCO₂ 比值更低 (均 *P* < 0.05);

而两组间性别、年龄、感染部位、MAP、中心静脉压 (CVP)、ScvO₂、PtcO₂、动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、吸入氧浓度 (FiO₂)、pH 值、Lac 等比较差异均无统计学意义。

2.2 脓毒性休克患者集束化治疗前后微循环及血流动力学指标变化比较(表 2):脓毒性休克患者集束化治疗后 PtcO₂/PtcCO₂ 比值、MAP、Lac 均较治疗前明显改善 (均 *P* < 0.05),而 PtcCO₂、ScvO₂、pH 值等较治疗前无明显变化。

2.3 存活组与死亡组患者集束化治疗前后 PtcCO₂、PtcO₂/PtcCO₂ 比值、Lac 变化比较(图 1):两组治疗前后 PtcCO₂ 均无明显变化 (均 *P* > 0.05);但存活组治疗前后 PtcCO₂ 均明显低于死亡组 (均 *P* < 0.05)。存活组治疗 6 h 时 PtcO₂/PtcCO₂ 比值较治疗前明显增高,且明显高于死亡组 (均 *P* < 0.05);死亡组治疗前后 PtcO₂/PtcCO₂ 比值差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。死亡组治疗前后 Lac 无明显改变 (*P* > 0.05);但存活组治疗 6 h 时 Lac 较治疗前明显下降,且明显低于死亡组 (均 *P* < 0.05)。

2.4 脓毒性休克患者 28 d 病死率危险因素(表 3):二元 Logistic 回归分析显示,集束化治疗 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值、APACHE II 评分为影响脓毒性休克患者预后的独立危险因素 (均 *P* < 0.05)。

表 1 不同 28 d 预后两组脓毒性休克患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	CVP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	ScvO ₂ ($\bar{x} \pm s$)	PtcCO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性						
存活组	47	24	23	64.26 ± 11.59	71.22 ± 5.47	21.61 ± 6.64	5.26 ± 1.82	0.707 ± 0.113	38.17 ± 6.79
死亡组	31	17	14	63.27 ± 13.18	70.67 ± 5.38	28.33 ± 6.35	6.07 ± 1.87	0.661 ± 0.120	51.80 ± 19.05
χ^2/t 值		0.107		0.287	0.305	-3.101	1.291	1.208	-2.662
<i>P</i> 值		0.744		0.780	0.762	0.004	0.205	0.235	0.017

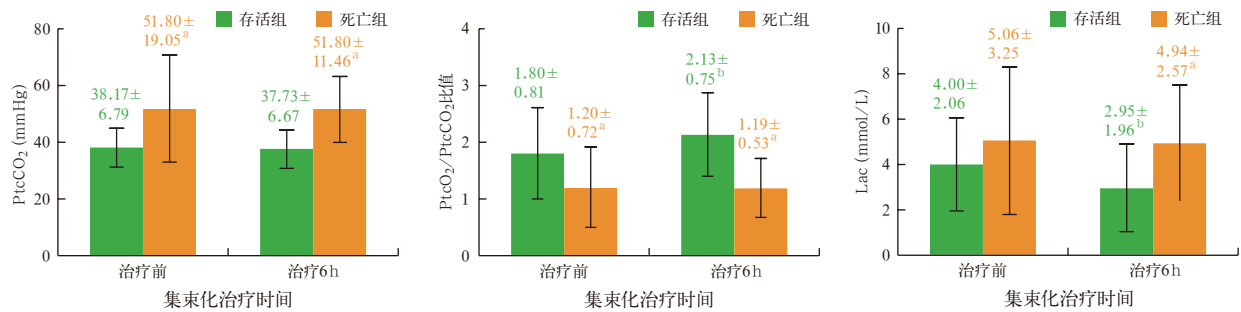
组别	例数 (例)	PtcO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PtcO ₂ /PtcCO ₂ 比值($\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	PaCO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	FiO ₂ ($\bar{x} \pm s$)	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
死亡组	31	57.71 ± 34.25	1.20 ± 0.72	99.15 ± 58.60	40.47 ± 1.46	0.422 ± 0.103	7.302 ± 0.134	5.06 ± 3.25
<i>t</i> 值		0.775	2.359	0.826	-1.849	-0.698	-0.642	-1.230
<i>P</i> 值		0.443	0.024	0.415	0.073	0.490	0.526	0.227

注: MAP 为平均动脉压, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, CVP 为中心静脉压, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, PtcCO₂ 为经皮二氧化碳分压, PtcO₂ 为经皮氧分压, PaO₂ 为动脉血氧分压, PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压, FiO₂ 为吸入氧浓度, Lac 为动脉血乳酸; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 78 例脓毒性休克患者集束化治疗前后微循环及血流动力学指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数(例)	PtcCO ₂ (mmHg)	PtcO ₂ /PtcCO ₂ 比值	MAP(mmHg)	ScvO ₂	Lac(mmol/L)	pH 值
集束化治疗前	78	43.55 ± 14.50	1.56 ± 0.82	71.00 ± 5.36	0.689 ± 0.116	4.42 ± 2.60	7.321 ± 0.099
集束化治疗 6 h	78	43.28 ± 11.17	1.76 ± 0.81	83.34 ± 7.58	0.702 ± 0.072	3.74 ± 2.40	7.325 ± 0.058
<i>t</i> 值		0.175	-2.238	-9.664	-0.714	-2.039	-0.230
<i>P</i> 值		0.862	0.031	<0.010	0.480	0.049	0.819

注: PtcCO₂ 为经皮二氧化碳分压, PtcO₂ 为经皮氧分压, MAP 为平均动脉压, ScvO₂ 为中心静脉血氧饱和度, Lac 为动脉血乳酸; 1 mmHg = 0.133 kPa



注: PtcCO₂ 为经皮二氧化碳分压, PtcO₂ 为经皮氧分压, Lac 为动脉血乳酸; 1 mmHg=0.133 kPa; 与存活组比较, ^aP<0.05; 与本组治疗前比较, ^bP<0.05

图1 不同28 d预后两组脓毒性休克患者集束化治疗前后 PtcCO₂、PtcO₂/PtcCO₂ 比值、Lac 变化比较

表5 集束化治疗6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值是否大于1.42 两组脓毒性休克患者各指标比较

组别	例数 (例)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	6 h MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	6 h Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6 h SevO ₂ ($\bar{x} \pm s$)	24 h Lac ≤ 2 mmol/L [例(%)]	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	28 d 死亡 [例(%)]
PtcO ₂ /PtcCO ₂ ≥ 1.42 组	51	22.44 ± 6.65	83.88 ± 7.92	2.74 ± 1.43	0.708 ± 0.075	30 (58.8)	7.04 ± 2.51	11 (21.6)
PtcO ₂ /PtcCO ₂ < 1.42 组	27	27.15 ± 6.63	82.31 ± 7.07	5.65 ± 2.77	0.690 ± 0.067	2 (7.4)	7.69 ± 1.93	17 (63.0)
t/χ ² 值		1.912	-0.573	3.647	-0.809	19.289	-0.771	13.146
P 值		0.048	0.552	0.003	0.479	<0.001	0.419	<0.001

注: PtcO₂/PtcCO₂ 比值为经皮氧分压与经皮二氧化碳分压比值, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, MAP 为平均动脉压, Lac 为动脉血乳酸, SevO₂ 为中心静脉血氧饱和度, ICU 为重症医学科; 1 mmHg=0.133 kPa

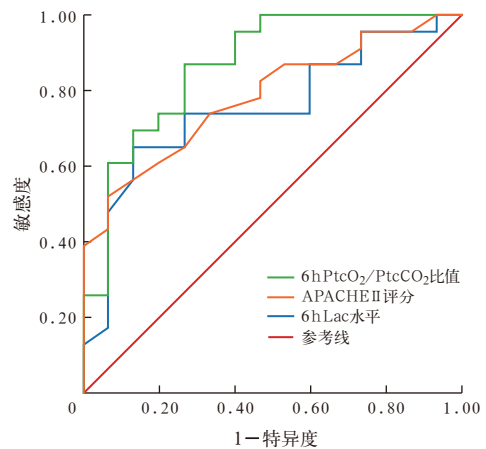
表3 脓毒性休克患者 28 d 病死率危险因素的 二元 Logistic 回归分析

指标	β 值	OR 值	95%CI	P 值
APACHE II	-0.167	0.846	0.719 ~ 0.996	0.035
0 h PtcCO ₂	-0.030	0.971	0.866 ~ 1.087	0.607
0 h PtcO ₂ /PtcCO ₂ 比值	-0.844	0.430	0.049 ~ 3.798	0.448
6 h PtcO ₂ /PtcCO ₂ 比值	2.062	7.876	1.979 ~ 30.227	0.026
6 h Lac	-0.053	0.948	0.589 ~ 1.526	0.826

注: APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, PtcCO₂ 为经皮二氧化碳分压, PtcO₂ 为经皮氧分压, Lac 为动脉血乳酸, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.5 PtcO₂/PtcCO₂ 比值对脓毒性休克 28 d 病死率的预测价值 (图 2; 表 4): ROC 曲线分析显示, 集束化治疗 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值对脓毒性休克患者 28 d 预后的预测价值最高, 其次为 APACHE II 评分、6 h Lac。6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值的最佳截断值为 1.42 时, 敏感度为 87.0%, 特异度为 73.3%。

2.6 不同 PtcO₂/PtcCO₂ 比值两组患者相关参数及预后指标比较 (表 5): 以集束化治疗 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值是否大于 1.42 将患者分为两组, 结果显示, 与 PtcO₂/PtcCO₂ < 1.42 组比较, PtcO₂/PtcCO₂ ≥ 1.42 组患者入院时 APACHE II 评分较低, 集束化治疗 6 h Lac 水平显著降低, 24 h Lac 达标 (< 2 mmol/L) 率显著升高, 28 d 病死率显著降低, 差异均有统计学意义 (均 P < 0.05); 而两组集束化治疗 6 h 时 MAP、SevO₂ 以及 ICU 住院时间差异均无统计学意义 (均 P > 0.05)。



注: PtcO₂/PtcCO₂ 比值为经皮氧分压与经皮二氧化碳分压比值, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, Lac 为动脉血乳酸, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图2 各指标预测脓毒性休克患者 28 d 病死率的 ROC 曲线

表4 各指标对脓毒性休克患者 28 d 预后的预测价值

参数	AUC	95%CI	P 值
6 h PtcO ₂ /PtcCO ₂ 比值	0.864	0.717 ~ 0.955	<0.01
APACHE II	0.784	0.621 ~ 0.901	<0.01
6 h Lac 水平	0.752	0.586 ~ 0.877	<0.01

参数	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确性 (%)
6 h PtcO ₂ /PtcCO ₂ 比值	1.42	87.0	73.3	83.3
APACHE II	21	52.2	93.3	92.3
6 h Lac 水平	2.5	65.2	86.7	88.2

注: PtcO₂/PtcCO₂ 比值为经皮氧分压与经皮二氧化碳分压比值, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, Lac 为动脉血乳酸, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

在脓毒性休克治疗中,若不能及时有效纠正组织低灌注,则器官功能衰竭进展迅速,病死率升高^[1]。通过积极有效的治疗措施使患者获得更好的预后是急危重病领域研究的目标之一,其中早期识别微循环障碍并进行充分的液体复苏是脓毒性休克治疗的关键。动脉 Lac 通常被认为是组织缺氧和评估集束化治疗效果的敏感指标,但越来越多的证据表明, Lac 生成还受到其他非缺氧和非血流灌注依赖机制的影响^[5]。在一些氧代谢参数指导下以 Lac 为集束化治疗目标的脓毒性休克治疗研究中,并没有观察到病死率的下降^[6]。由于皮肤缺乏自身血流调节机制,休克早期皮肤微循环障碍发生最早^[7],这一微循环变化可以通过床边仪器简单快速监测,其中 PtcCO₂、PtcO₂ 可以无创并且持续监测获得。有研究表明 PtcCO₂ 和 PtcO₂ 的变化呈血流依赖性,当休克出现组织灌注不足时 PtcCO₂ 升高或者 PtcO₂ 降低可用于反映微循环障碍^[8-9]。本研究选择经肋间皮肤测量 PtcCO₂ 及 PtcO₂,旨在评估微循环的变化能否反映脓毒性休克患者集束化治疗效果,并探讨其在预后预测方面的价值。

本研究显示,死亡组集束化治疗前及治疗 6 h 时 PtcCO₂ 均高于存活组,这与脓毒性休克期氧耗下降,组织呈缺氧状态,CO₂ 产生增加有关,当电子传递链速度减慢时产生了游离氢离子,在碳酸氢盐缓冲过程中产生额外的 CO₂,因此,在缺氧情况下组织 CO₂ 持续升高^[10]。脓毒性休克时局部灌注血流减慢, PtcCO₂ 明显增高, PtcO₂ 下降^[10],理论上 PtcO₂/PtcCO₂ 比值会出现下降。PtcO₂/PtcCO₂ 比值虽然不具备实际的生理意义,但是一种简便的可反映脓毒性休克微循环变化的方法。Tatevossian 等^[4]在对 48 例重症创伤患者行持续 PtcO₂、PtcCO₂ 监测的研究中发现, PtcO₂/PtcCO₂ 比值持续 >3 的患者预后最好,病死率为 0。张越等^[11]研究表明,在急性心力衰竭发作患者中,CO₂ 偏移度升高、10 min 氧负荷下降是预后不良的有效指标。近年国内外关于脓毒性休克治疗过程中 PtcO₂/PtcCO₂ 比值变化的研究鲜见报道。本研究中,存活组治疗前 PtcO₂/PtcCO₂ 比值明显高于死亡组;集束化治疗 6 h,存活组 PtcO₂/PtcCO₂ 比值明显高于治疗前且高于死亡组,而死亡组集束化治疗前后无明显变化,这一结果考虑与存活组集束化治疗后组织缺氧得到纠正,局部灌注血流改善后 PtcCO₂ 下降有关。

早期目标导向治疗(EGDT)可以明显降低脓毒性休克患者短期病死率^[12-13]。但是许多大型临床试验研究结果表明,以 CVP、ScvO₂ 等为目标的 EGDT 液体复苏并不能够使脓毒性休克患者获益^[14-15]。Hernandez 等^[16]比较了包括毛细血管再充盈时间(CRT)和中心到趾尖温度变化(Tc-toe)在内的微循环指标以及 CVP、ScvO₂ 等大循环代谢指标的变化与液体复苏有效性的关系,发现 CRT、Tc-toe 早期正常的患者复苏效果最好,微循环指标有成为早期复苏目标的潜在价值。但是 CRT 在不同观察者间差异较大,而 Tc-toe 需要监测中心温度^[17]。PtcO₂、PtcCO₂ 监测具有客观、无创并且持续的特点。本研究中二元 Logistic 回归分析表明,集束化治疗 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值是脓毒性休克患者 28 d 预后的独立影响因子;以 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值是否大于 1.42 分组,结果显示, PtcO₂/PtcCO₂ ≥ 1.42 组集束化治疗 6 h Lac 水平更低, 24 h Lac 达标率更高,同时 28 d 病死率更低。Lac 水平持续增高是脓毒性休克患者高病死率和高致残率的危险因素^[18-19]。集束化治疗后 PtcO₂/PtcCO₂ 比值达标虽然不能作为终止脓毒性休克液体复苏的依据,但是这一指标的改善可以提示集束化治疗有效。

集束化治疗 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值、动脉 Lac 均较治疗前明显改善,而 ScvO₂ 无改变;存活组集束化治疗 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值较死亡组更高, Lac 水平更低,而 MAP 无差异。进一步说明宏观指标 MAP、ScvO₂ 的变化与微循环的改善相互独立^[20],关注微循环的改善才是脓毒症治疗的根本。早期 Lac 水平用于预测脓毒性休克 28 d 预后的不足之处在于:Lac 水平呈双阶段性变化^[21],早期经液体复苏后血流灌注明显改善, Lac 水平短暂性快速下降;而后期受非血流机制影响^[5],呈缓慢下降,故难以通过 Lac 的变化判断患者能否通过进一步液体复苏获益。集束化治疗 6 h PtcO₂/PtcCO₂ 比值有可能成为新的预测脓毒性休克患者预后的微循环指标,与传统代谢参数相比,早期微循环灌注改善能更好地反映集束化治疗效果,同时有助于识别脓毒症早期高危患者,以期通过更积极的治疗改善预后。

本研究存在一定不足之处,如样本量偏小、未设置健康对照组等,可能会影响试验的准确性;脓毒性休克患者的预后受器官功能衰竭状况、治疗措施等其他因素影响,因此还需要更大样本的随机对照研究进一步证实。

综上所述,与传统代谢参数相比,脓毒性休克患者早期微循环灌注改善能更好地反映集束化治疗效果;集束化治疗6h时 $PtcO_2/PtcCO_2 < 1.42$ 可以早期识别脓毒性休克高病死率患者,使其得到临床重视及进一步救治;支持在脓毒性休克早期集束化治疗中进行微循环监测、评估。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (7): 1303-1310. DOI: 10.1097/00003246-200107000-00002.

[2] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[3] Girardin M, Rinaldi L, Donno L, et al. Effects on management and outcome of severe sepsis and septic shock patients admitted to the intensive care unit after implementation of a sepsis program: a pilot study [J]. Crit Care, 2009, 13 (5): R143. DOI: 10.1186/cc8029.

[4] Tatevossian RG, Wo CC, Velmahos GC, et al. Transcutaneous oxygen and CO₂ as early warning of tissue hypoxia and hemodynamic shock in critically ill emergency patients [J]. Crit Care Med, 2000, 28 (7): 2248-2253. DOI: 10.1097/00003246-200007000-00011.

[5] Hernandez G, Regueira T, Bruhn A, et al. Relationship of systemic, hepatosplanchnic, and microcirculatory perfusion parameters with 6-hour lactate clearance in hyperdynamic septic shock patients: an acute, clinical-physiological, pilot study [J]. Ann Intensive Care, 2012, 2 (1): 44. DOI: 10.1186/2110-5820-2-44.

[6] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2010, 303 (8): 739-746. DOI: 10.1001/jama.2010.158.

[7] Safar ME, Lacolley P. Disturbance of macro- and microcirculation: relations with pulse pressure and cardiac organ damage [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 293 (1): H1-7. DOI: 10.1152/ajpheart.00063.2007.

[8] Tremper KK, Shoemaker WC. Transcutaneous oxygen monitoring of critically ill adults, with and without low flow shock [J]. Crit Care Med, 1981, 9 (10): 706-709. DOI: 10.1097/00003246-198110000-00007.

[9] 王为群, 曹培洪, 邱祖红, 等. 经皮与血二氧化碳分压梯度监测在脓毒症休克患者的初步临床意义分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (12): 1384-1389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.12.014.

Wang WQ, Cao PH, Qiu ZH, et al. The significance of monitoring

the gradients between transcutaneous PCO₂ and arterial PCO₂ in patients with septic shock [J]. Chin J Emerg Med, 2015, 24 (12): 1384-1389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.12.014.

[10] Weil MH. Tissue PCO₂ as universal marker of tissue hypoxia [J]. Minerva Anesthesiol, 2000, 66 (5): 343-347.

[11] 张越, 杜静, 马涛, 等. 经皮氧分压监测对急性心力衰竭患者预后的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (5): 577-581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.011.

Zhang Y, Du J, Ma T, et al. Value of percutaneous oxygen partial pressure monitoring in evaluating the prognosis of patients with acute heart failure [J]. Chin Crit Care Med, 2019, 31 (5): 577-581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.05.011.

[12] Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock [J]. N Engl J Med, 2014, 370 (18): 1683-1693. DOI: 10.1056/NEJMoa1401602.

[13] 蔡国龙, 童洪杰, 郝雪景, 等. 早期目标导向治疗对严重脓毒症/脓毒性休克患者病死率的影响: 系统文献回顾与Meta分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (6): 439-442. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.005.

Cai GL, Tong HJ, Hao XJ, et al. The effects of early goal-directed therapy on mortality rate in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic literature review and Meta-analysis [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 439-442. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.005.

[14] Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. N Engl J Med, 2014, 371 (16): 1496-1506. DOI: 10.1056/NEJMoa1404380.

[15] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock [J]. N Engl J Med, 2015, 372 (14): 1301-1311. DOI: 10.1056/NEJMoa1500896.

[16] Hernandez G, Pedreros C, Veas E, et al. Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation. A clinical-physiologic study [J]. J Crit Care, 2012, 27 (3): 283-288. DOI: 10.1016/j.jcrc.2011.05.024.

[17] Anderson B, Kelly AM, Kerr D, et al. Impact of patient and environmental factors on capillary refill time in adults [J]. Am J Emerg Med, 2008, 26 (1): 62-65. DOI: 10.1016/j.ajem.2007.06.026.

[18] Varis E, Pettilä V, Poukkanen M, et al. Evolution of blood lactate and 90-day mortality in septic shock. A post hoc analysis of the FINNAKI study [J]. Shock, 2017, 47 (5): 574-581. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000772.

[19] Chertoff J, Chisum M, Simmons L, et al. Prognostic utility of plasma lactate measured between 24 and 48 h after initiation of early goal-directed therapy in the management of sepsis, severe sepsis, and septic shock [J]. J Intensive Care, 2016, 4: 13. DOI: 10.1186/s40560-016-0142-7.

[20] De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (2): 403-408. DOI: 10.1097/01.ccm.0000198107.61493.5a.

[21] Hernandez G, Luengo C, Bruhn A, et al. When to stop septic shock resuscitation: clues from a dynamic perfusion monitoring [J]. Ann Intensive Care, 2014, 4: 30. DOI: 10.1186/s13613-014-0030-z.

(收稿日期: 2019-06-19)

• 科研新闻速递 •

替格瑞洛与普拉格雷治疗急性冠脉综合征的疗效比较:

一项多中心随机临床试验

对于计划进行有创评估的急性冠脉综合征(ACS)患者,替格瑞洛与普拉格雷的相对优缺点尚不确定。为此,有学者进行了一项多中心随机开放标签的临床试验,研究人员将伴或不伴ST段抬高的并计划进行有创评估的ACS患者随机分为两组,分别给予替格瑞洛或普拉格雷治疗。主要评价指标为1年病死率、心肌梗死或卒中中综合事件的发生率;安全性评价指标为患者出血发生率。结果显示:共有4018例患者接受了随机分组。替格瑞洛组2012例患者中有184例(9.1%)发生了综合事件,普拉格雷组2006例患者中有137例(6.8%)发生了综合事件[风险比(HR)=1.36, 95%可信区间(95%CI)为1.09~1.70, P=0.006]。替格瑞洛组及普拉格雷组1年病死率分别为4.5%和3.7%,心肌梗死发生率分别为4.8%和3.0%,卒中发生率分别为1.1%和1.0%。替格瑞洛组有1.3%的患者发生了明确的或可能的支架血栓,普拉格雷组的发生率为1.0%;其中替格瑞洛组及普拉格雷组明确支架血栓的发生率分别为1.1%和0.6%。替格瑞洛组及普拉格雷组分别有5.4%和4.8%的患者出现大出血(HR=1.12, 95%CI为0.83~1.51, P=0.46)。研究人员据此得出结论:对于伴或不伴ST段抬高的ACS患者,与替格瑞洛相比,普拉格雷可显著降低其病死率及心肌梗死或卒中的发生率,且大出血发生率未显著增加。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》, 2019, 381(16): 1524-1534